

Nowotwory są drugą przyczyną zgonów według przyczyny na świecie, co stanowi poważny problem medyczny. Nowotwory wątroby i nerki należą do pierwszej dziesiątki najczęściej występujących nowotworów zarówno u kobiet i mężczyzn. Ze względu na brak typowych objawów w pierwszych stadiach, w chwili wykrycia choroby przerzuty stwierdza się już u jednej trzeciej pacjentów, a szanse na przeżycie dramatycznie maleją. Obecnie najczęściej stosowanym leczeniem jest wycięcie guza, a następnie chemo- lub radioterapia, które wiążą się z licznymi skutkami ubocznymi. W stadium zaawansowanym, terapia opiera się na nowych lekach antyangiogennych blokujących receptory niektórych kinaz tyrozynowych, do których należy sorafenib. Niestety, taka forma terapii nie jest w pełni satysfakcjonująca ponieważ wydłuża czas przeżycia chorych jedynie o kilka miesięcy. Co więcej, nowotwór bardzo szybko wykształca oporność na stosowane leki.

Procesy zapalne odgrywają niezwykle istotną rolę w procesie wzrostu i rozwoju nowotworu. Jednym z modulatorów odpowiedzi zapalnej jest białko MCPIP1, kodowane u ludzi przez gen *ZC3H12A*. Białko to zaangażowane jest w negatywną regulację stanu zapalnego dzięki aktywności RNazy, która pozwala na degradację transkryptów cytokin prozapalnych. Rosnąca liczba publikacji naukowych sugeruje, że białko MCPIP1 może istotnie wpływać na rozwój nowotworu, poprzez regulację czynników zaangażowanych w procesy wzrostu, proliferacji czy śmierci komórkowej. Nasza grupa wykazała, że poziom MCPIP1 w tkance nowotworowej jest znacząco niższy w porównaniu z otaczającą zdrową w jasnokomórkowym raku nerki. Co więcej, wysoki poziom MCPIP1 częściowo znosi oporność komórek raka nerki na sorafenib.

Celem niniejszego projektu jest:

1. Określenie znaczenia braku białka MCPIP1 w prawidłowych komórkach nerki i wątroby na zmiany fenotypowe prowadzące do rozwoju nowotworu,
2. Zbadanie roli białka MCPIP1 w oporności komórek nowotworowych na sorafenib i jego potencjalne znaczenie w terapii genowej

Uważamy, że białko MCPIP1 może pełnić kluczową rolę w transformacji nowotworowej i nabywaniu oporności na sorafenib, poprzez zmianę fenotypu komórki prawidłowej i nabycie przez nią cech komórki nowotworowej. Biorąc pod uwagę wyniki opublikowane przez nasz i inne zespoły badawcze, MCPIP1 może być uniwersalnym białkiem supresorowym. Projekt podejmuje innowacyjną tematykę, oraz wszechstronne podejście do problemu. W naszych badaniach wykorzystamy linie komórkowe, a także unikalne modele mysie. Część doświadczeń będzie prowadzona na tkankach od pacjentów z rakiem wątrobowokomórkowym.

Zaplanowane przez nas badania pozwolą zrozumieć, dlaczego stosowane metody leczenia raka nerki i wątroby zawodzą. Wyniki uzyskane w trakcie realizacji projektu mogą przyczynić się do zwiększenia wiedzy o procesie inicjacji nowotworowej, a także pomogą w lepszym zrozumieniu biologii nowotworów nerki i wątroby, a także mogą przyczynić się do stworzenia lepszej formy terapii.